

Systèmes SYNCHRON CX®
Mode d'emploi

CRP
Protéine C-réactive

Coffret référence 465131 (200 tests par cartouche)

Pour utilisation diagnostique *in vitro*

REVISION ANNUELLE

Revu par :	Date	Revu par :	Date

PRINCIPE

APPLICATION

Le réactif CRP, utilisé avec le Systèmes SYNCHRON CX® et le Trousse calibrateur CRP pour le SYNCHRON®, est destiné à la détermination quantitative de la concentration de Protéine C-réactive (CRP) dans le sérum ou le plasma humain.

SIGNIFICATION CLINIQUE

Les mesures de protéine C-réactive sont utilisées dans l'évaluation clinique du stress, des traumatismes, des infections, des inflammations et en chirurgie.

METHODOLOGIE

Le réactif CRP est utilisé pour mesurer la concentration de Protéine C-réactive grâce à une méthode turbidimétrique.[1,2] Au cours de la réaction, Protéine C-réactive se combine avec un anticorps spécifique pour former des complexes antigène-anticorps insolubles.

Le Systèmes SYNCHRON CX® distribue automatiquement les volumes appropriés d'échantillon et de réactif dans la cuve à réaction. Le rapport de dilution suivant est utilisé : 1 volume d'échantillon pour 26 volumes de réactif. Le système contrôle la variation de l'absorbance à 340 nanomètres. Cette variation d'absorbance est directement proportionnelle à la concentration de CRP dans l'échantillon et est utilisée par le système pour calculer et exprimer la concentration en CRP à partir d'une courbe d'étalonnage multipoints, non linéaire.

REACTION CHIMIQUE

CRP (antigène) + Anticorps anti-CRP ⟶ Complexe antigène anticorps

F015217L.EPS

ECHANTILLON

TYPE D'ECHANTILLON

Les échantillons de liquide biologique doivent être prélevés selon la procédure utilisée pour tout test de laboratoire clinique.[3] Il est préférable d'utiliser des échantillons de sérum ou de plasma fraîchement prélevés. Il n'est pas recommandé d'utiliser des échantillons de sang total ou d'urine.

CONSERVATION ET STABILITE DES ECHANTILLONS

1. Les tubes de sang doivent toujours être gardés bouchés et à la verticale. Il est recommandé de séparer physiquement le sérum ou le plasma des cellules dans les deux heures qui suivent le moment du prélèvement.[4]
2. Le sérum ou le plasma séparé ne doit pas rester plus de 8 heures à température ambiante. Si les analyses ne sont pas achevées dans les 8 heures, conserver le sérum ou le plasma entre +2 °C et +8 °C. Si les analyses ne sont pas effectuées dans les 48 heures ou que l'échantillon séparé doit être conservé au-delà de 48 heures, les échantillons doivent être congelés entre -15 °C et -20 °C. Les échantillons congelés ne doivent être décongelés que une fois. La substance à analyser des échantillons peut se détériorer si les échantillons sont congelés et décongelés de façon répétée.[4]

Conditions supplémentaires concernant la conservation et la stabilité des échantillons, définies par le laboratoire :

VOLUME D'ECHANTILLON

Le volume optimum d'un godet d'échantillon est 0,5 mL. Consulter le tableau des tubes d'échantillons primaires (réf. 248511) pour les volumes optimums des échantillons de tubes primaires.

CRITERES DE REJET D'ECHANTILLONS

Se référer à la section REMARQUES PROCÉDURALES de ce mode demploi pour avoir les échantillons qui ne peuvent être acceptés.

Critères de rejet d'échantillons propres au laboratoire :

PREPARATION DU PATIENT

Instructions spéciales concernant la préparation du patient, propres au laboratoire :

MANIPULATION DES ECHANTILLONS

Instructions spéciales du laboratoire concernant la manipulation des échantillons :

REACTIFS

CONTENU

Chaque coffret contient les articles suivants :

Deux cartouches de réactif CRP (2 x 200 tests)

VOLUMES PAR TEST

Volume d'échantillon	10 µL
Volume total de réactif	260 µL
Volumes des cartouches	
A	250 µL
B	– –
C	10 µL

COMPOSANTS ACTIFS

CONSTITUANTS DU REACTIF	
Anticorps anti -CRP polyclonal (chèvre)	3,5 mL
Tampon réactionnel Protéine C-réactive	63,4 mL

Contient également d'autres composés non réactifs nécessaires aux performances optimales du système.

⚠ ATTENTION

L'azoture de sodium, utilisé comme agent de conservation, peut réagir avec le métal des canalisations et former des composés explosifs. Voir le National Institute for Occupational Safety and Health Bulletin: Explosive Azide Hazards (8/16/76).

MATERIEL NECESSAIRE MAIS NON FOURNI AVEC LE COFFRET A REACTIFS

Trousse calibrateur CRP pour le SYNCHRON®
Au moins deux niveaux de matériel de contrôle
Solution saline

PREPARATION DU REACTIF

Aucune préparation n'est nécessaire.

PERFORMANCES ACCEPTABLES DU REACTIF

L‘acceptabilité d‘un réactif est déterminée par un étalonnage réussi et par des résultats de contrôle de qualité respectant les critères d‘acceptation du laboratoire.

CONSERVATION ET STABILITE DU REACTIF

Le réactif CRP est stable jusqu’à la date d’expiration indiquée sur l’étiquette de la cartouche s’il est conservé non ouvert entre +2 °C et +8 °C. Une fois ouvert, le réactif est stable pendant 60 jours entre +2 °C et +8 °C, à moins que la date d’expiration ne soit dépassée. NE PAS CONGELER

Lieu de stockage du réactif :

ETALONNAGE

CALIBRATEUR NECESSAIRE

Trousse calibrateur CRP pour le SYNCHRON®

PREPARATION DU CALIBRATEUR

Aucune préparation n‘est nécessaire.

CONSERVATION ET STABILITE DU CALIBRATEUR

Le Trousse calibrateur CRP pour le SYNCHRON®, peut être conservé fermé entre -15 °C et -20 °C jusqu’à la date d’expiration indiquée sur le flacon du calibrateur. Les calibrateurs ouverts, refermés et conservés entre +2 °C et +8 °C sont stables pendant 60 jours, à moins que la date d’expiration ne soit dépassée.

⚠ ATTENTION

Ce produit est d’origine humaine et il doit être manipulé comme étant susceptible de transmettre des maladies infectieuses. Chaque unité de sérum ou de plasma utilisée pour la préparation de ce produit a été testée selon des méthodes approuvées par la "Food and Drug Administration" (FDA - Administration américaine des produits alimentaires et pharmaceutiques) et a été trouvée négative quant à la présence d’anticorps anti-VIH 1 et 2 et anti-HCV, et négative pour l’antigène Hbs. Comme aucune méthode ne peut offrir la certitude totale que le virus du sida, de l’hépatite B et de l’hépatite C ou tout autre agent infectieux d’origine humaine non recherché est absent du produit, celui-ci doit être manipulé comme étant susceptible de transmettre des maladies infectieuses, conformément aux précautions en usage. Ce produit peut également contenir d’autres substances d’origine humaine qui n’ont pas été mises en évidence car il n’existe pas de test approprié pour les détecter, ou n’ont pas été recherchées. La FDA recommande que de tels échantillons soient manipulés selon le niveau 2 concernant la sécurité sur les substances biologiques des Centers for Disease Control.[5]

Emplacement de conservation des calibrateurs :

INFORMATIONS SUR L'ETALONNAGE

1. Le système doit avoir des facteurs d'étalonnage valides en mémoire avant d'exécuter les échantillons de contrôle ou de patient.
2. Dans des conditions de fonctionnement habituelles, la cartouche de réactif CRP doit être étalonnée tous les 30 jours et aussi lors du remplacement de certaines pièces ou lors de certaines procédures d'entretien, comme indiqué dans le *manuel d'utilisation* du SYNCHRON CX. Ce dosage possède un étalonnage intra-lot. Se référer à la section 6 du *manuel d'utilisation* du SYNCHRON CX pour plus d'informations sur cette option.
3. Pour plus de détails sur l'étalonnage voir la section 6 du *manuel d'utilisation* du SYNCHRON CX.
4. Le système exécute automatiquement des contrôles de vérification de l'étalonnage et fournit des données à la fin de l'étalonnage. En cas d'échec de l'étalonnage, le système imprime les résultats accompagnés des codes d'erreur et avertit l'opérateur de l'échec. Pour obtenir une explication des codes d'erreur, consulter l'annexe G de la section 10 du *manuel d'utilisation* SYNCHRON CX.

TRAÇABILITÉ

Pour plus de renseignements sur la traçabilité, se référer au mode d'emploi du calibrateur.

CONTROLE DE QUALITE

Au moins deux niveaux de matériaux de contrôle normal et anormal doivent être analysés tous les jours. De plus, ces contrôles doivent être effectués à chaque nouvel étalonnage, lorsqu'une nouvelle cartouche de réactifs est entamée et après chaque opération de maintenance ou de réparation comme expliqué dans le *manuel d'utilisation* du Systèmes SYNCHRON CX®. Si le volume d'analyses ou la cadence d'utilisation sont importants, il sera peut-être nécessaire d'effectuer des contrôles plus fréquents ou d'utiliser des contrôles supplémentaires.

Les contrôles suivants doivent être préparés et utilisés selon leur notice respective. Les résultats de contrôle de la qualité qui divergent doivent être évalués par votre laboratoire.

Tableau 1.0 Matériel de contrôle de qualité

NOM DU CONTROLE	TYPE D'ECHANTILLON	CONSERVATION

PROCEDURE(S) DE TEST

1. Si nécessaire, charger le réactif sur le système comme indiqué dans la section 6 *manuel d'utilisation* du SYNCHRON CX.
2. Une fois le chargement du réactif terminé, l'étalonnage doit être fait. Se référer à la section 6 du *manuel d'utilisation* du SYNCHRON CX pour plus de détails sur la procédure d'étalonnage.
3. Programmer les échantillons et les contrôles pour l'analyse comme indiqué dans la section 6 du *manuel d'utilisation* du SYNCHRON CX.
4. Après chargement des échantillons et des contrôles sur le système, suivre les protocoles d'utilisation du système comme décrit dans la section 6 du *manuel d'utilisation* du SYNCHRON CX.

CALCULS

Le système effectue automatiquement tous les calculs et fournit le résultat final sous forme de rapport. Les systèmes SYNCHRON CX4/5 n'effectuent pas les calculs des dilutions d'échantillon faites par l'utilisateur. Dans ce cas, le résultat fourni par l'instrument doit être multiplié par le facteur de dilution pour obtenir le résultat final. Les systèmes SYNCHRON CX4CE/5CE/7 (y compris les systèmes CX DELTA et CX PRO) effectuent les calculs du résultat final des dilutions d'échantillon faites par l'utilisateur quand le facteur de dilution est entré dans le système lors de la programmation des échantillons.

RAPPORT DES RESULTATS

INTERVALLES DE REFERENCES

Chaque laboratoire doit établir ses propres intervalles de référence en se basant sur sa population de patients. L'intervalle de référence listé ci-dessous est tiré de documents scientifiques et d'une étude effectuée sur les systèmes SYNCHRON CX.[6] L'étude incluait 121 échantillons.

Tableau 2.0 Intervalles de référence

INTERVALLE	TYPE D'ECHANTILLON	UNITES CONVENTIONNELLES	UNITES S.I.
Littérature	Sérum	< 1,0 mg/dL	< 10,0 mg/L
SYNCHRON	Sérum	< 1,0 mg/dL	< 10,0 mg/L

INTERVALLE	TYPE D'ECHANTILLON	UNITES CONVENTIONNELLES	UNITES S.I.
Laboratoire			

Consulter les références (7,8,9) pour obtenir des directives sur l'établissement des intervalles de référence spécifiques du laboratoire.

Informations supplémentaires concernant le rapport des données, spécifiées par le laboratoire :

REMARQUES SUR LE PROTOCOLE

NIVEAU D‘ANTICOAGULANT TESTE

Les anticoagulants suivants ont été évalués grâce à une analyse de régression de Deming avec un minimum de 50 échantillons de plasma et de sérum appariés. Les valeurs du sérum (X) allant de 0,7 mg/dL à 14,9 mg/dL ont été comparés aux valeurs du plasma (Y) et ont donné les résultats suivants.

Tableau 3.0 Résultats des tests d‘anticoagulants

ANTICOAGULANT	NIVEAU DE L‘ANTICOAGULANT TESTE	ANALYSE DE REGRESSION DEMING (mg/dL)
Héparinate de lithium	14 Unités/mL	Y = 1,042X - 0,45; r = 0,977
Héparinate de sodium	14 Unités/mL	Y = 0,994X - 0,07; r = 0,989
EDTA	1,5 mg/mL	Y = 0,992X - 0,20; r = 0,967

LIMITES

Les échantillons néonataux ne doivent pas être testés à l’aide du dosage turbidimétrique SYNCHRON CRP.[10, 11]

INTERFERENCES

1. La recherche d‘interférences a été effectuée sur les substances suivantes :

Tableau 4.0 Intérferences

SUBSTANCE	ORIGINE	NIVEAU	EFFET OBSERVE
Hémoglobine	Sang hémolysé	500 mg/dL	INS[a]
Bilirubine	Porcine	30 mg/dL	INS
Lipémie	Humaine	1+	INS
Facteur rhumatoïde	Humaine	400 IU/mL	INS

a INS = Interférence non significative (dans une limite de ± 0,4 mg/dL ou 10 %).

2. Avant de tester les échantillons lipémiques, éliminez les lipides par ultracentrifugation (90 000 x g pendant 10 minutes).
3. Consulter les références (12,13,14) pour les autres interférences causées par les médicaments, les maladies et les variables pré-analyse.

PERFORMANCES

PLAGE ANALYTICAL

La méthode Systèmes SYNCHRON CX® pour la détermination de cette substance fournit une plage analytique allant de la valeur du calibrateur 1 à la valeur du calibrateur 5. Consulter la notice du calibrateur pour prendre connaissance de ces valeurs.

Enregistrer les résultats "OIR BAS" comme inférieurs à (<) la valeur du calibrateur 1.

Les échantillons dont les concentrations dépassent la limite supérieure de linéarité doivent être dilués avec une solution saline et retestés.

Les échantillons présentant une concentration supérieure à la limite de linéarité doivent également être programmés comme ORDAC MANUEL. Le système effectuera la dilution lors de la programmation, avant l‘analyse.

Les échantillons marqués « Résultats supprimés, cinétique blanc-haute » ne doivent PAS être dilués et redosés. Il est recommandé d'utiliser une autre méthode.

PLAGE RAPPORTABLE (DÉTERMINÉE SUR PLACE) :

Tableau 5.0 Plage rapportable

TYPE D'ECHANTILLON	UNITES CONVENTIONNELLES	UNITES S.I.

SENSIBILITE

La sensibilité est définie comme étant la concentration la plus faible mesurable pouvant être distinguée de zéro avec une confiance de 95 %. La sensibilité pour la détermination de CRP est de 0,5 mg/dL.

EXACTITUDE

L'exactitude a été déterminée par analyse de régression Deming d'échantillons de patients, dans une limite de 0,5 mg/dl à 18 mg/dl, avec des procédures cliniques reconnues.

Sérum ou plasma (+37°C)

Y (Systèmes SYNCHRON CX)	= 1,016X - 0,10
N	= 60
MOYENNE (Systèmes SYNCHRON CX)	= 4,57
MOYENNE (CRP IMMAGE®)[a]	= 4,60
COEFFICIENT DE CORRELATION (r)	= 0,999

a IMMAGE est une marque commerciale déposée de Beckman Coulter, Inc.

Consulter les références (15) pour obtenir des directives sur la réalisation des tests d'équivalence.

PRECISION

Un Systèmes SYNCHRON CX® fonctionnant correctement doit donner des valeurs de précision inférieures ou égales aux valeurs suivantes:

Tableau 6.0 Valeurs de précision

TYPE DE PRÉCISION	TYPE D'ECHANTILLON	1 DS		VALEUR DE CHANGEMENT[a]		% CV
		mg/dL	mg/L	mg/dL	mg/L	
Intra-série	Sérum/Plasma	0,2	2,0	4,0	40,0	5,0
Total	Sérum/Plasma	0,3	3,0	4,0	40,0	7,5

a Lorsque la moyenne des résultats du test de la précision est inférieure ou égale à la valeur du changement, comparer l'écart type du test à l'écart type de référence indiqué ci-dessus pour déterminer l'acceptabilité du test de précision. Lorsque la moyenne des résultats du test de la précision est supérieure à la valeur du changement, comparer le % CV du test à la référence indiquée ci-dessus pour déterminer l'acceptabilité. La valeur du changement = (DS indiqué/CV indiqué) x 100.

Les données comparatives de la performance pour le Systèmes SYNCHRON CX®, évaluées à l'aide de la directive EP5-T2 proposée par le NCCLS se trouvent dans le tableau ci-dessous.[16] Chaque laboratoire doit définir les performances de ses propres instruments à des fins de comparaison.

Tableau 7.0 Méthode d'estimation de la précision NCCLS EP5-T2

TYPE D'IMPRECISION	TYPE D'ECHANTILLON		Nombre de systèmes	Nombre de points de donnée[a]	Valeur moyenne de test (mg/dL)	Points estimés calculés selon EP5-T2	
						DS	%CV
Intra-série	Sérum	Contrôle 1	1	80	1,03	0,05	4,46
	Sérum	Contrôle 2	1	80	4,06	0,06	1,58
	Sérum	Contrôle 3	1	80	7,09	0,08	1,14
Total	Sérum	Contrôle 1	1	80	1,03	0,06	5,49
	Sérum	Contrôle 2	1	80	4,06	0,18	4,49
	Sérum	Contrôle 3	1	80	7,09	0,25	3,56

a L'évaluation des points de sérum a été déterminée en testant les données d'un système, à raison de deux séries par jour et de deux observations par série pendant une période de 20 jours, sur des instruments fonctionnant et entretenus selon les instructions du fabricant.

REMARQUE

Ces degrés de précision et d'exactitude ont été obtenus lors de procédures de tests spécifiques sur les Systèmes SYNCHRON CX® et ne représentent qu'un exemple de spécifications de performance de ce réactif.

INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Pour plus de renseignements sur les systèmes SYNCHRON CX, se référer au manuel SYNCHRON CX correspondant.

DOMMAGES D'EXPÉDITION

Si vous remarquez lors de la réception que le produit est endommagé, notifiez votre centre de support clinique Beckman Coulter.

RÉFÉRENCES

1. Boyden, A., Button, E., Germerog, D., "Precipitin Testing With Special Reference to the Measurement of Turbidity", *J. Immunol.*, 57:211 (1947).

2. Hellsing, K., "The Effects of Different Polymers for Enhancement of the Antigen-Antibody Reaction as Measured with Nephelometry", *Protides of the Biological Fluids*, 23:579 (1973).

3. Tietz, N. W., "Specimen Collection and Processing; Sources of Biological Variation", *Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1994).

4. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens*, Approved Guideline, NCCLS publication H18-A, Villanova, PA (1990).

5. CDC-NIH manual, *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C. (1984).

6. Tietz, N. W., *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 3rd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1995).

7. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *How to Define, Determine, and Utilize Reference Intervals in the Clinical Laboratory*, Approved Guideline, NCCLS publication C28-A, Villanova, PA (1995).

8. Tietz, N. W., ed., *Fundamentals of Clinical Chemistry*, 3rd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, PA (1987).

9. Henry, J. B., *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 18th Edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia, PA (1991).

10. Ishibashi, M., et al., *Clinical Chemistry*, 48:7 pp 1103 1106 (2002).

11. Ng, P.C. "*Diagnostic Markers of Infection in Neonates* Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2004 May; 89(3):F229-35.

12. Young, D. S., *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, 4th Edition, AACC Press, Washington, D. C. (1995).

13. Friedman, R. B., Young, D. S.,*Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests*, 3rd Edition, AACC Press, Washington, D.C. (1997).

14. Young, D. S., *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests*, 2nd Edition, AACC Press, Washington, D. C. (1997).

15. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples*, Approved Guideline, NCCLS publication EP9-A, Villanova, PA (1995).

16. National Committee for Clinical Laboratory Standards, *Precision Performance of Clinical Chemistry Devices*, Tentative Guideline, 2nd Edition, NCCLS publication EP5-T2, Villanova, PA (1992).

EC REP Beckman Coulter Ireland Inc., Mervue Business Park, Mervue, Galway, Ireland (353 91 774068)

Beckman Coulter, Inc., 4300 N. Harbor Blvd., Fullerton, CA 92835